

氏 名	西 村 雅 之
生 年 月 日	
本 籍	京都府
学 位 の 種 類	博士 (学術)
学 位 記 番 号	博乙第116号
学位授与の日付	平成 8 年 3 月25日
学位授与の要件	論文博士 (学位規則第 4 条第 2 項)
学位授与の題目	イオンクロマトグラフィーの高機能化の開発に関する基礎的研究 (Fundamental Studies on Improving the Functionality of Ion Chromatography)
論文審査委員	(主査) 宮 崎 元 一 (副査) 御 影 雅 幸, 松 本 健 早 川 和 一, 中 澤 裕 之

## 学位論文要旨

A series of fundamental studies were conducted on broadening the efficiency of ion chromatography in order to obtain better separations and shorter analytical periods simultaneously. It was found that the components of the mobile phase could be modified to give the desired results in three areas, i. e.; 1) addition of a polyvalent cation allowed a selective decrease in the retention time of sulfate, 2) addition of a weak base allowed a selective decrease in the retention time of the system peak, and 3) addition of boric acid allowed a selective increase in the retention times of  $\alpha$ -hydroxycarboxylic acid ions in non-suppressed and photometric ion chromatography. In each case, the mechanism of the phenomenon was clarified to make it possible to predict the retention behaviors in order to increase the applicability of the proposed methods for real analyses.

イオンクロマトグラフィー(IC)は、特に無機陰イオンの高感度一斉分析手法として優れた特性を有するため、環境分析分野などで既に汎用されている。ICの適用範囲の拡大に伴い、分析の対象となる試料や成分が多岐に亘るようになってきた。こうした状況に対応するために、新たな分離特性を有するカラムの開発がなされているが、新規移動相の開発もきわめて重要な項目である。通常のICでは、試料イオン相互や試料イオンと夾雑成分との分離にはイオン交換クロマトグラフィーが利用され、溶離剤イオンの種類・濃度や移動相のpHなどが十分な分離と適切な分析時間を両立させるべく検討される。分離の改善は分析精度の向上に、分析時間の短縮は分析効率の向上に、それぞれ大きく寄与するが、これらは往々にして相反する要望であり一般に両者の妥協点を見いだすことが求められる。しかし、物理化学的性質が大きく異なる試料イオンを短時間に一斉に溶出し、同時に性質が似通ったイオン同士の分離を達成するのは実際には容易なことではない。

例えば、カルボン酸などの弱酸の溶出位置は、移動相のpHをそのカルボン酸のpKa付近で変化させることにより、選択的に制御できることが知られている。これは、移動相pHの変化に伴いカルボキシル基の解離状態が大きく変化するためであるが、こうした特異的な挙動を利用することは、分析の精度・効率を高める上で有用な手段である。本研究では、ICによる陰イオン分析の実用性を飛躍的に高めるべく移動相に関する検討を行ったが、中

でも対イオンについての検討やイオン交換反応に関与しない第三の成分の添加など、新規発想に基づく選択性の付与を主な目的とした。そして、溶出が遅れ分析時間を左右するピークの溶出位置を、溶出が早いピーク間の分離を損なうことなく、選択的に変化させることが可能となった。さらに、特定の構造のみに作用する試薬の添加により、分離が困難であったカルボン酸同士の分離を効率よく行えた。こうした結果を実分析に適用することにより、ICの適用範囲を広げ、その機能性を大きく向上させることができた。

研究の結果見いだされた高機能化に繋がる新たな現象を、より効果的に実分析に応用するためには、これらの現象が生じる機構を定量的に解明してその作用を予測することが有効である。ICでは、分析対象である試料イオンが構造の簡単な低分子イオンであること、移動相に低イオン強度の水溶液が使用されること、などの理由により、分離過程の解析が、一般の高速液体クロマトグラフィー(HPLC)での分離過程の解析に比べて容易であることが期待される。すなわち、ICをHPLCの最も簡略化されたモデルの一つであると見なし、クロマトグラフィーと溶液化学の接点を見いだすと共に、見いだされた機能性をより効率よく適用するためのシミュレーションや数式化などによる予測を、本研究のもう一つの大きな目的とした。これら二つの目的に沿って、ICの高機能化に関する研究を行うに当たり、従来からの大きな問題に対し以下の具体的な新規知見を適用することを試み、成果を得た。

#### 1) 移動相に添加された多価陽イオンが硫酸イオンの溶出挙動に及ぼす影響

フッ化物イオンは、イオン交換カラムに保持されにくく、ICでの高精度分析が困難であった。フッ化物イオンの高精度測定のためには、移動相の溶出力を下げ保持を強める必要があるが、その際に硫酸イオンの溶出位置が著しく遅れるので分析時間が冗長化する。同様に保持が弱い1価イオン同士の分離を改善したくても、分析時間の制限から分離をある程度犠牲にせざるを得ない例は数多い。こうした中、pH調整用に添加される塩基に着目し、トリエチレン тетрамин(Trien)などの多価陽イオンを移動相に添加したところ、硫酸イオンの溶出位置が著しく早まった(Fig.)。この結果、フッ化物イオンなど保持の弱いイオンを十分に保持させた上で、分析時間を短縮することが可能となり、ICの高機能化が図られた。この機構が、Trienと硫酸イオンの間のイオン相互作用に基づくcomplex生成によると考え、シミュレーションを試みた。シミュレーション結果は、溶出挙動・ピーク強度共に実験結果を良く再現し、容易に本手法を実分析に適用できるようになった。

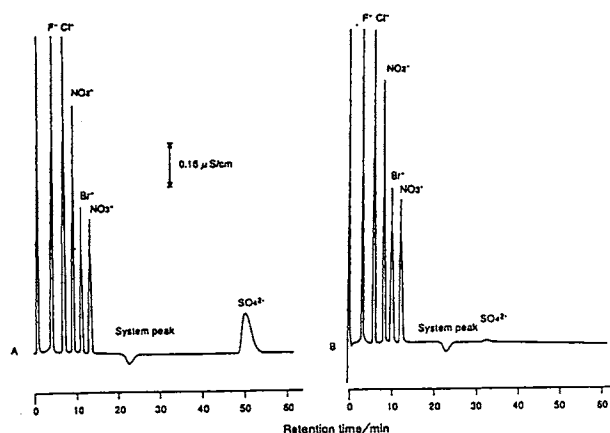


Fig. Comparison of counter ion effect between a monoacidic base (A) and Trien (B) on retention times of analyte anions with conductometric detection. Sample: 20μL of a solution containing 10 ppm of each of the indicated anions. Conditions: column; Shim-pack IC-A3, mobile phase; 1.5mM *p*-hydroxybenzoic acid, pH 5.1 with Tris (A) or Trien (B), temperature; 40°C, flow rate; 1.5mL/min, detection; electrical conductivity: CDD-6A.

#### 2) 移動相に添加された弱塩基がシステムピークの溶出挙動に及ぼす影響

システムピークは、疎水性有機酸イオンを溶離剤として用いたときに出現するピークで、その溶出位置は溶離剤の種類・濃度や pH により大きく変化する。システムピークが出現する条件では非保持位置のベースライン変動(ウォーターディップなど)が抑制されるため、保持の弱いフッ化物イオンなどの分析には好適であるが、試料イオンの検出を妨げたり、分析時間を冗長化するという副作用を示すことがある。システムピークの溶出位置を選

択的かつ任意に早めることは、分析条件最適化時の自由度を高めるために有用であるが、pH調整用の塩基として移動相pHに近いpKaを有する弱塩基を添加すると、システムピークの溶出位置が選択的に早まり目的が達せられた。しかも、弱塩基の添加による緩衝能の増大とシステムピークの溶出位置の間の定量的な関係が導かれ、計算による制御も可能となった。Fig. は、弱塩基のpKaとシステムピークの保持比の関係を示した結果である。弱塩基の選択によるシステムピークの溶出位置の変化が予測可能であることが示された。

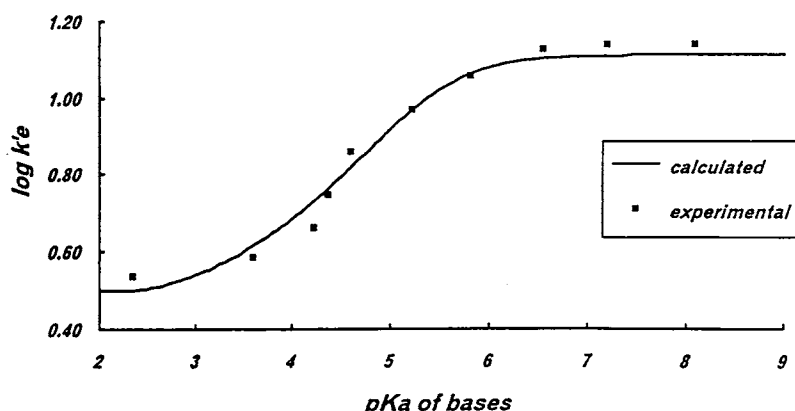


Fig. Relationship between pKa of the conjugate acid of the added base and the capacity factor of the system peak ( $k'e$ ). Solid line: calculated result, closed squares: experimental results.

### 3) 移動相に添加されたホウ酸が $\alpha$ -ヒドロキシカルボン酸の溶出挙動に及ぼす影響

ICの適用分野の拡大に伴って、カルボン酸をICで分析することが増えてきた。カルボン酸相互やカルボン酸と無機陰イオンとの分離には、移動相pHを弱酸性領域で変化させカルボン酸の解離を制御することが有効である。

本研究では、さらにホウ酸の添加を試みた。ホウ酸は $\alpha$ -ヒドロキシカルボン酸と選択的に反応してその溶出位置を変化させたので、新たな選択性を付加することができた。乳酸を例に機構の解明を行ったところ、 $\alpha$ -ヒドロキシカルボン酸とホウ酸とのキレート生成であることがわかった。この作用を、乾草中の陰イオンの分析に適用し、リン酸と乳酸の分離を大きく改善できた。さらに、ホウ酸添加時の保持挙動から、しゅう酸の同定も可能であった。

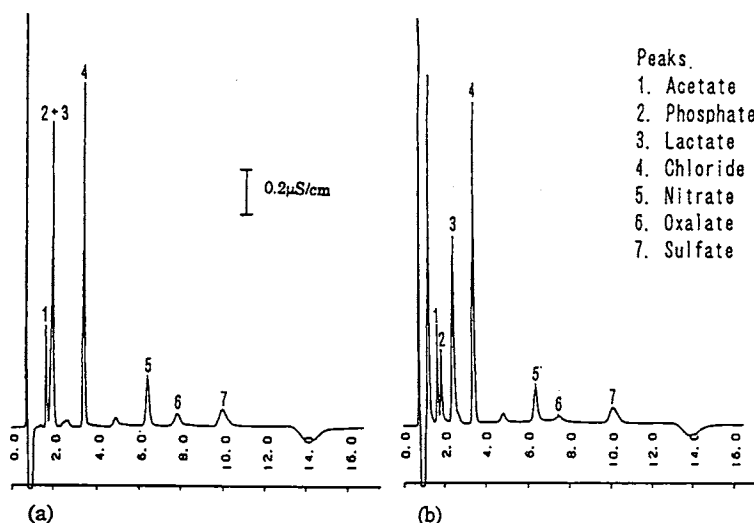


Fig. Determination of inorganic and organic anions in ensilage. Sample preparation: anions in 1.0g ensilage were extracted with 100mL of 5.0mM *p*-hydroxybenzoic acid aqueous solution, 50 $\mu$ L of the extract was injected after filtration. Conditions: column; Shim-pack IC-A3, mobile phase; 8.0mM *p*-hydroxybenzoic acid / 3.2mM Bis-Tris (a), 100mM boric acid was added to (b), temperature; 40°C, flow rate; 1.5mL/min, detection; electrical conductivity: CDD-6A.

以上述べた如く、ICにおける高機能化が新規な発想

に基づく移動相の開発により成し遂げられた。しかも、高機能化のメカニズムを定量的に把握できたので、その機能性を実分析に適用する際の効率が向上した。こうした結果は、ICの適用範囲の拡大や信頼性・操作性などの向上に大きく寄与するものである。

## 学位論文の審査結果の要旨

〔審査経過〕 本論文に関し、平成7年12月1日第1回審査委員会を開催し審査方針について打ち合わせた。論文提出者に各委員の面接と試問を行ったのち、審査委員会の定めた課題論文を作成させ、学力の確認を行った。最終試験は12月11日の口頭発表をもって充てることを定めた。口頭発表終了後第2回審査委員会を開催し、各委員の意見交換と協議の結果以下のとおり判定した。

〔論文の主な内容〕 イオン性物質の分離分析法として優れた特色を有し、環境分析など種々の分野で実用されるイオンクロマトグラフィー（IC）の高機能化を目的として、特に移動相の開発・発展を中心に詳細な研究を行った。

(1) 移動相に有機アミンなどの多価陽イオンを添加して、従来溶出が遅く相互分離の困難な陰イオン群を容易に迅速に溶出して高感度分析する方法を開発した。本法の反応機構はイオン相互作用による錯形成であることをシミュレーション解析を行って理論的に裏付け、さらに本法を種々の実用分析に適用し成果を得た。(2) 陰イオンの高感度分析で問題となるシステムピークの溶出位置の制御を研究し、移動相に特定の弱塩基を添加して実現に成功した。さらに弱塩基の添加による緩衝能の増大とピークの定量的関係を導き、実際の分析に先立ちあらかじめ計算によるピークの制御をはじめて可能にした。(3) ヒドロキシカルボン酸とホウ酸の例に見るごとく、移動相に特定の物質を添加して、分析系内で選択的にキレート錯体を生成させ、分析対象物質のIC挙動を意図的に制御する新方法を開発し、実際分析に適用して本法の有用性を実証した。

〔審査結果〕 本研究はICのより一層の高機能化を目的に、主として移動相を修飾して感度、迅速性の向上をはかり特色のある研究を行った。経験的な知見と手法に終始していた従来の水準を超えた独創性の高い開発研究であるが、特にこれまで基礎的に欠けていた理論的基盤が充実しており、今後のICの発展に注目すべき有用な新知見を提供している。以上を総合して、本審査委員会は本論文が博士（学術）に値すると判定した。